

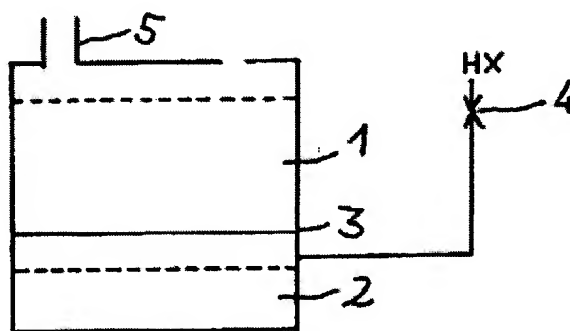
Process for the hydrolysis of chitin and/or of chitosan and D-glucosamine hydrochloride oligomers obtained

Publication number: FR2701030
Publication date: 1994-08-05
Inventor: BERNARD GRANDMONTAGNE
Applicant: ABER TECHNOLOGIES (FR)
Classification:
- **International:** C08B37/08; C08B37/00; (IPC1-7): C08B37/08
- **European:** C08B37/00M3B2
Application number: FR19930000513 19930120
Priority number(s): FR19930000513 19930120

Report a data error here

Abstract of FR2701030

The invention relates to the hydrolysis of chitin and/or chitosan in their dry form with reduced moisture. At least one hydrogen halide gas is used as oxidising agent for the polymer chain of the chitinous products to be hydrolysed, with optional use, for all or part of the hydrogen halide gas to be applied, of the gaseous product from the reaction of at least one hydrogen halide acid with one or several strong acids. The invention also relates to the preparation of D-glucosamine oligomers by such a process.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 701 030

②① N° d'enregistrement national :

93 00513

⑤① Int Cl⁵ : C 08 B 37/08

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 20.01.93.

③⑦ Priorité :

④③ Date de la mise à disposition du public de la
demande : 05.08.94 Bulletin 94/31.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : ABER TECHNOLOGIES (société
anonyme) — FR.

⑦② Inventeur(s) : Grandmontagne Bernard.

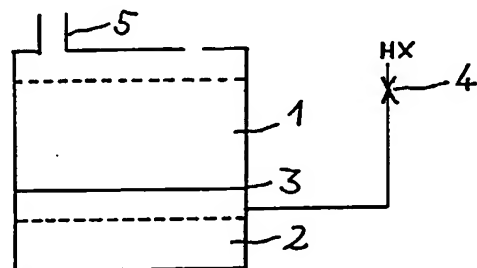
⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire : Cabinet Leboyer.

⑤④ Procédé pour l'hydrolyse de chitine et/ou de chitosane et oligomères de chlorhydrate de D-glucosamine obtenus.

⑤⑦ L'invention concerne l'hydrolyse de la chitine et/ou du chitosane sous leur forme sèche à humidité réduite. On utilise comme oxydant de la chaîne polymère des produits chitineux à hydrolyser au moins un gaz halogénhydrique, avec éventuellement emploi, pour tout ou partie du gaz halogénhydrique à mettre en œuvre, du produit gazeux de la réaction d'au moins un acide halogénhydrique sur un ou plusieurs acides forts.

L'invention concerne en outre l'obtention d'oligomères de D-glucosamine par un tel procédé.



FR 2 701 030 - A1



La présente invention concerne l'hydrolyse de la chitine et/ou du chitosane; elle concerne plus particulièrement une telle hydrolyse de chitine et/ou de chitosane sous leur forme sèche à humidité réduite. L'invention concerne en outre l'obtention d'oligomères de D-glucosamine par un tel procédé. Ces derniers sont notamment utiles: en médecine, pour leurs effets régénérants et cicatrisants, ainsi que dans la synthèse des protéines; en cosmétique, pour leurs effets dermoprotecteur et hydratant; en agriculture, pour leur aptitude à protéger les plantes; et également pour leur effet chélateur des métaux.

Le chitosane est un polysaccharide issu de la désacétylation de la chitine, elle-même extraite de l'exosquelette des crustacés ou de l'endosquelette des céphalopodes.

Chitine et chitosane sont tous deux des copolymères linéaires, non ramifiés, de D-glucosamine et de D-glucosamine N-acétylée, reliés entre eux par des ponts glucosidiques $\beta(1 \rightarrow 4)$. Du point de vue de leur constitution chimique, seul le taux de N-acétylation les différencie.

La chitine est le polymère ayant un taux d'acétylation supérieur à 50, voire 60 et même 70%, lorsque la répartition des groupes acétyles est statistique.

Inversement le chitosane est le polymère ayant ce même taux inférieur à ces valeurs.

Physiquement la chitine est insoluble en milieu aqueux acide et le chitosane est soluble dans un tel milieu.

Un second paramètre caractérisant ces composés est leur degré de polymérisation (DP). Celui-ci traduit le nombre moyen de monomères sur la chaîne polymère. Ce facteur induit de multiples différences dans les propriétés du polymère. En particulier, la viscosité en

solution du chitosane est dépendante de ce DP, ainsi que de nombreuses autres propriétés physiques, chimiques ou biologiques du polymère.

5 Afin de maîtriser autant que possible ces propriétés, il convient donc de pouvoir rompre à volonté la chaîne polymère. Pour ce faire, il a été proposé diverses méthodes dans la littérature.

10 Ces méthodes s'appliquent à l'une ou l'autre des deux formes que peut prendre le chitosane, selon qu'il est en milieu acide, où l'amine est sous forme $-NH_3^+$ et où le chitosane est solvaté, ou en milieu basique, où l'amine est sous forme $-NH_2$ et où le chitosane est insoluble en milieu aqueux. Les méthodes d'hydrolyse sont alors distinctes et leur choix, dans chaque application
15 spécifique, est orienté par les avantages et les inconvénients de chacune d'elles.

On peut citer, parmi les nombreuses méthodes connues, les méthodes chimiques classiques:

20 - En milieu acide:

- l'hydrolyse en milieu chlorhydrique à des concentrations variant de 3 à 10M en HCl et à des températures allant de 60 à 80, voire 100°C, conduit à des chitosanes de faibles masses moléculaires moyennes, sous
25 forme de chlorhydrate. Cette méthode s'accompagne généralement d'une mise en solution des produits chitineux réactifs, qui doivent en conséquence être, en fin de réaction, isolés, neutralisés, condensés et séchés.

Une autre voie en milieu acide est l'utilisation
30 de nitrite de sodium comme oxydant de la chaîne polymère. Mais cette méthode, au demeurant simple, rapide, stoechiométriquement précise, tout à fait adaptée à l'échelle du laboratoire, présente deux inconvénients majeurs:

35 Le premier est la modification chimique qui a lieu sur les extrémités des chaînes.

Le second est particulièrement préoccupant au stade industriel et tient au fait qu'il est extrêmement difficile de traiter les rejets des eaux-mères et des effluents de lavage.

5

- En milieu basique:

- une voie classiquement utilisée, tant pour hydrolyser le chitosane que pour le traitement d'autres polymères ou dérivés organiques, est l'hydrolyse par l'eau oxygénée en milieu basique. Cette méthode, qui présente l'avantage de pouvoir se faire en milieu hétérogène, ne nécessite pas par la suite de traitement de condensation ou de précipitation du dérivé chitineux résiduel; un simple séchage du produit d'hydrolyse suffit. Néanmoins
10 cette méthode présente de sérieux inconvénients; elle doit en particulier être menée par étapes et dans des bains successifs et s'accompagne d'une forte ébullition, qu'il est difficile de contrôler.
15

De plus ce procédé ne permet pas de descendre aisément au-dessous de masses moléculaires moyennes inférieures à 5000 sans entraîner une chute importante des rendements réels de la transformation.
20

Outre les méthodes chimiques d'hydrolyse, il existe en milieu basique également les méthodes enzymatiques. Elles reposent sur l'utilisation de chitinases, et si elles existent réellement de chitosanases, qui sont des enzymes permettant la rupture des liaisons glucosidiques du polymère. Ces méthodes présentent de grandes difficultés de mise en oeuvre pour
25 des applications industrielles. En particulier, la mise en solution du polymère, les strictes contingences de fabrication en fermenteur et les contraintes de traitement de filtration, séparation et concentration que ce type de procédé engendre limitent singulièrement le domaine
30 d'applicabilité de celui-ci.
35

Il existait donc un besoin pour un procédé d'hydrolyse de la chitine et/ou du chitosane, notamment en vue de la préparation d'oligomères de chlorhydrate de D-glucosamine, qui soit industrialisable et puisse être mis
5 en oeuvre à cette échelle dans des conditions économiques et de sécurité pour l'environnement acceptables.

L'objectif de la présente invention était de procurer un tel procédé d'hydrolyse de la chitine et/ou du chitosane, répondant à ces conditions et permettant
10 d'obtenir ainsi des oligomères de D-glucosamine de qualité.

On a trouvé de manière inattendue que cet objectif peut être atteint par l'utilisation d'un ou plusieurs gaz halogénhydriques comme oxydant du polymère à hydrolyser.

15 L'invention a pour premier objet un procédé pour l'hydrolyse de chitine et/ou de chitosane, dans lequel on utilise comme oxydant de la chaîne polymère des produits chitineux à hydrolyser au moins un gaz halogénhydrique, de préférence le gaz chlorhydrique, bromhydrique et/ou
20 fluorhydrique ou iodhydrique.

L'invention a également pour objet un tel procédé, dans lequel l'hydratation résiduelle de la matière chitineuse est en pratique de 1 à 50%, de préférence de 5 à 20% en poids, ce qui correspond à une forme sèche, à
25 humidité réduite, de la matière chitineuse à traiter.

Avantageusement ce procédé comprend l'emploi, pour tout ou partie du gaz halogénhydrique à mettre en oeuvre, du produit gazeux de la réaction d'au moins un acide
30 halogénhydrique sur un ou plusieurs acides forts. Dans la pratique ledit produit de réaction est de préférence généré dans un réacteur isolé et relié à l'enceinte de traitement du dérivé chitineux sec par tout système approprié.

35 Les paramètres de mise en oeuvre pratique et les formes préférées de réalisation de l'invention seront

décrits plus en détail dans la suite de la présente description.

L'invention a en outre pour objet les oligomères de chlorhydrate de D-glucosamine obtenus par ce procédé.

5 On a en effet pu établir que le procédé décrit ici est tout particulièrement adapté à la chitine et surtout au chitosane et permet d'obtenir des oligomères de chlorhydrate de D-glucosamine en milieu anhydre, sans solvant, évitant ainsi les désagréments et surcoûts liés
10 aux contraintes de mise en solution de la matière première à hydrolyser, puis de séchage des composés obtenus. Ce procédé permet un traitement rapide, peu onéreux et non-polluant des matières chitineuses. Il constitue une voie d'accès, exceptionnellement peu onéreuse et aisée, à
15 l'obtention d'oligomères de D-glucosamine.

Comme on l'a indiqué plus haut, l'invention comprend l'utilisation, pour l'hydrolyse de chitine et/ou de chitosane, d'au moins un gaz halogénhydrique, de préférence le gaz chlorhydrique, bromhydrique et/ou
20 fluorhydrique ou iodhydrique, à titre d'oxydant de la chaîne polymère des produits chitineux à hydrolyser.

Selon une variante particulièrement avantageuse, ce procédé comprend l'emploi, pour tout ou partie du gaz halogénhydrique à mettre en oeuvre, du produit gazeux de
25 la réaction d'au moins un acide halogénhydrique sur un ou plusieurs acides forts, tel que de préférence l'acide sulfurique. Dans la pratique ledit produit de réaction est de préférence généré dans un réacteur isolé et relié à l'enceinte de traitement du dérivé chitineux sec par tout
30 système approprié, comme par exemple une canalisation, une grille de séparation, etc.). La réaction est alors très rapide, exothermique et aisément contrôlable.

Dans la pratique il est avantageux de mettre en oeuvre l'hydrolyse selon l'invention en milieu hétérogène,
35 sur un lit de chitine ou de chitosane dont la

granulométrie doit être telle qu'elle permette le passage du gaz oxydant au travers du lit de matières à hydrolyser.

Le procédé peut être mis en oeuvre par charges successives ou de préférence en continu.

5 Le principe et les conditions de réalisation pratiques du procédé sont mieux décrits en référence à la planche de dessins annexée, dans laquelle:

- Fig. 1 représente en coupe schématique un appareil d'hydrolyse avec générateur de gaz intégré;
- 10 - Fig. 2 représente en coupe schématique un appareil d'hydrolyse sans générateur de gaz intégré; et
- Fig. 3 représente en coupe schématique un appareil d'hydrolyse de laboratoire.

15 La figure 1 décrit le principe de fonctionnement d'un matériel industriel possédant un générateur de gaz halogénhydrique, par exemple chlorhydrique, intégré.

La figure 2 décrit le principe de fonctionnement d'un matériel industriel sans générateur de gaz et directement alimenté par une arrivée de gaz chlorhydrique.

20 La figure 3 représente schématiquement un appareil de laboratoire fonctionnant sur le même principe que celui de la figure 1.

Selon la variante avantageuse évoquée plus haut, le gaz halogénhydrique peut être généré dans le procédé, de préférence de façon classique par lent rajout d'une
25 solution appropriée de l'acide halogénhydrique ou du mélange d'acide halogénhydrique choisi, de concentration élevée et de préférence égale ou supérieure à 10N, sur un acide minéral fort, de préférence l'acide sulfurique, lui-même à des concentrations importantes, de préférence pur à
30 plus de 80% en poids. Dans ces conditions le gaz HX, insoluble dans ce milieu, se dégage et traverse le lit de chitine et/ou de chitosane, dont l'hydratation résiduelle suffit à alimenter la réaction d'hydrolyse. Cette
35 hydratation résiduelle est préalablement connue et est prise en compte dans le pilotage du procédé. Elle varie en

pratique de 1 à 50%, de préférence de 5 à 20% en poids. Cela correspond à une forme sèche, à humidité réduite, de la matière chitineuse à traiter.

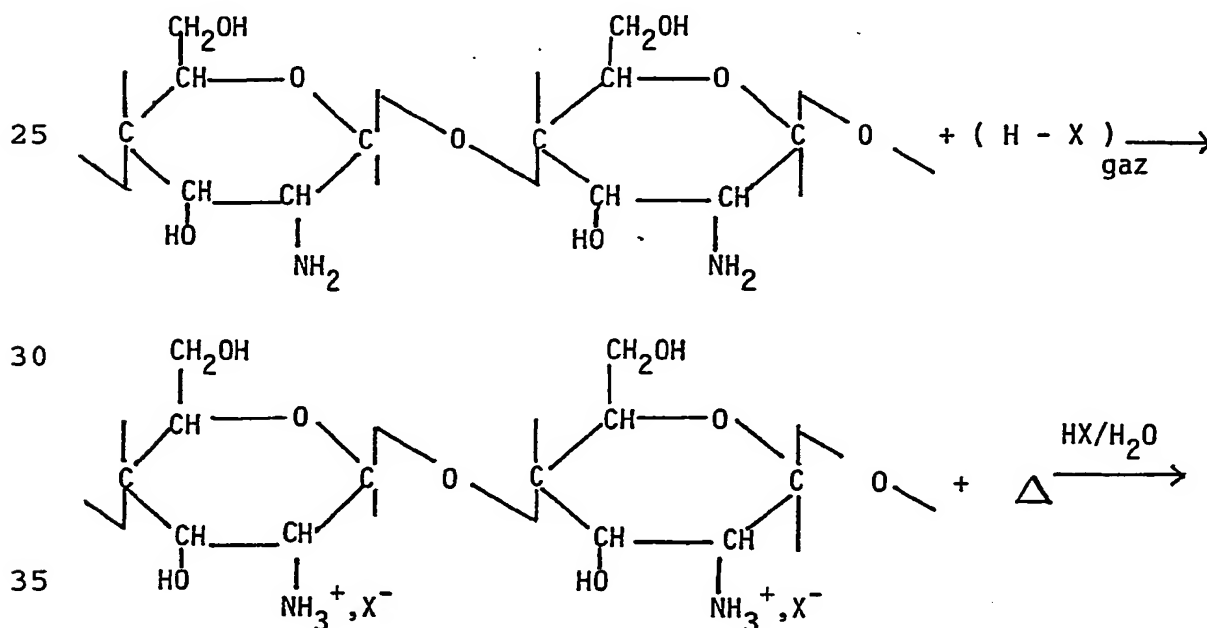
Cette teneur en eau est un paramètre essentiel, nécessaire et limitant de la réaction d'hydrolyse.

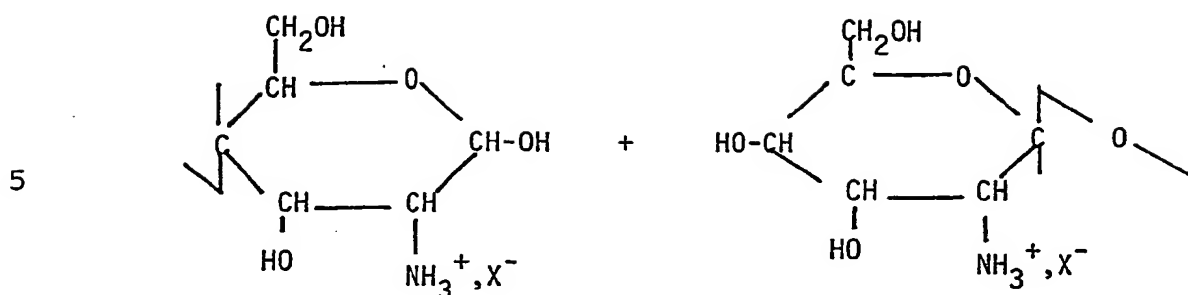
Elle détermine le seuil liminaire de rupture des liaisons glucosidiques.

Dans le cas où l'on désire rompre la totalité des liaisons glucosidiques, il convient que cette teneur soit au minimum, de préférence, supérieure à environ 11,2% en poids.

La réaction d'hydrolyse est sous la dépendance de la cinétique d'émission du gaz halogénhydrique HX. En effet cette cinétique contrôle et régule l'élévation de température du système par la production de chaleur due à la réaction de neutralisation des fonctions amines libres. Cette énergie (enthalpie libre) est alors disponible pour la réaction d'hydrolyse. La vitesse de rajout de l'acide halogénhydrique est donc un paramètre de pilotage du taux de dépolymérisation de la chaîne chitineuse.

La réaction mise en jeu peut s'écrire comme suit:





10 Au cours de la réaction, le contrôle de la vitesse de rajout d'acide permet de réguler l'élévation de température. En pratique on effectue cette régulation après avoir constaté l'élévation de température sur une couronne de produit se déplaçant verticalement et parallèlement à l'axe de la cuve où s'effectue la

15 réaction.

Il est préférable de maintenir ainsi la température du milieu en réaction à une valeur sensiblement constante, avantageusement supérieure à 60°C et de préférence inférieure à 100°C. En sélectionnant une

20 température plus précise à l'intérieur de cet intervalle on peut disposer d'un outil de maîtrise de la cinétique de la réaction d'hydrolyse et ainsi atteindre avec plus de sûreté et de précision les masses moléculaires souhaitées pour les oligomères de D-glucosamine obtenus. C'est là un

25 avantage supplémentaire du procédé selon l'invention.

L'invention est illustrée plus concrètement dans les exemples ci-après, qui ne la limitent aucunement et

30 dans lesquels les parties et pourcentages indiqués sont en poids, sauf indication contraire.

EXEMPLE 1

Dans une cuve de 1,5 m³ comportant, conformément à la Fig. 1, un compartiment inférieur 2 de volume égal à 200 litres, isolé par une grille 3 de l'enceinte de réaction 1 d'un volume égal à au moins 1000 litres, ont été chargés 90 kilogrammes (500 moles) de chitosane ayant une masse moléculaire de 1,5 E6, un taux de désacétylation de 92,5% et une teneur en eau telle qu'indiqué dans le tableau ci-dessous pour chacune des charges testées. Le compartiment 2 a été rempli de 80 litres d'une solution à 95% de H₂SO₄.

Au temps t₀ de la réaction, on a rajouté de façon régulée (par une pompe doseuse) 80 litres (800 moles) d'une solution dix fois molaire d'acide chlorhydrique, par la vanne d'accès 4 permettant un arrosage dirigé en couronne sur l'acide sulfurique se trouvant en 2.

Au temps t_f final, les vannes d'accès 4 et de dégazage 5 ont été fermées pour laisser le produit dans une atmosphère acide durant au moins deux heures.

La chitine et/ou le chitosane ont ensuite été traités par aération du lit du substrat, avec apport d'air comprimé par la vanne d'accès 5. L'air purgeait une grande partie du gaz chlorhydrique résiduel. Le mélange acide sulfurique/acide chlorhydrique a ensuite été remplacé par une solution de NaOH concentrée. L'ensemble du réacteur a alors été hermétiquement fermé et laissé au repos pendant le temps nécessaire à une complète neutralisation du sel de chitosane formé, soit environ 15 heures.

Le sel de chitosane ainsi obtenu pouvait ensuite faire l'objet de divers traitements, tels que mise en solution, lavage à la soude ou autres, pour permettre d'obtenir la forme de chitosane et la qualité souhaitées.

Quelques résultats extrêmes obtenus par la technique d'hydrolyse selon l'invention sont décrits dans le tableau suivant:

(*)				
5	% d'humidité	:<1%	:10,5	:10,2 :11,5
	Vitesses de rajout	:2 h	:2 h	:2 h :1 h
	Température de couronne	:ambiante:60°C	:40°C	:90°C
	Masse moléculaire			
	moyenne initiale	:1,5 E6	:1,5 E6	:nd :1,5 E6
10	Taux de désacétylation	:92,5	:92,5	:10 :92,5
	Masse moléculaire			
	moyenne finale	:1,5 E6	:5000	:nd :<1000

nd = non déterminé

- 15 (*) : l'élévation de température constatée indiquait que la chitine avait également été dépolymérisée

EXEMPLE 2

20 Dans un réacteur de laboratoire selon la figure 3, comportant un compartiment réactif 1 d'un volume de 1,5 litres, un générateur de gaz chlorhydrique 2 ayant un volume égal à un litre, dans lequel pouvait être versé, de façon régulée et par toute méthode appropriée (ex. pompe
25 doseuse) de l'acide chlorhydrique de concentration au moins égale à 10N sur de l'acide sulfurique réputé pur à plus de 80% et agité, ont été déposés:

- 200 g de chitine ou de chitosane préalablement caractérisé par ses paramètres de masse
30 moléculaire moyenne et son taux de désacétylation, dans le compartiment 1;
- 200 g d'acide H₂SO₄ (à 97%) dans le compartiment 2; et
- 200 g d'acide HCl (10N), en un temps t_f, dans le
35 compartiment 2.

La température de la couronne montante réactive telle que précédemment décrite a été suivie par introduction d'une sonde dans la colonne. Le maximum de température enregistré était ici, arbitrairement, défini
 5 comme étant la température de réaction.

En fin de réaction, le produit a été laissé deux heures sous atmosphère de gaz chlorhydrique, puis purgé à l'air et, enfin, après remplacement du mélange d'acide chlorhydrique/acide sulfurique par une solution concentrée
 10 de soude, laissé au repos jusqu'à totale neutralisation du substrat.

Résultats:

15	% d'humidité	:<1%	:10,5	:20	:11,5
	Vitesses de rajout	:10 min	:20 min	:10 min	:10 min
	Température de couronne	:ambiante:60°C	:85°C	:70°C	
	Masse moléculaire				
	moyenne initiale	:1,5 E6	:1,5 E6	:1,5 E6	:1,5 E6
20	Taux de désacétylation	:92,5	:92,5	:92,5	:92,5
	Masse moléculaire				
	moyenne finale	:1,5 E6	:5000	:<2000	:<1000

REVENDEICATIONS

1. Procédé pour l'hydrolyse de chitine et/ou de chitosane, caractérisé en ce qu'on utilise au moins un gaz halogénhydrique comme oxydant de la chaîne polymère des produits chitineux à hydrolyser.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le gaz halogénhydrique est le gaz chlorhydrique, bromhydrique et/ou fluorhydrique ou iodhydrique.
3. Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que l'hydratation résiduelle de la matière chitineuse est en pratique de 1 à 50%, de préférence de 5 à 20% en poids, ce qui correspond à une forme sèche, à humidité réduite, de la matière chitineuse à traiter.
4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il comprend l'emploi, pour tout ou partie du gaz halogénhydrique à mettre en oeuvre, du produit gazeux de la réaction d'au moins un acide halogénhydrique sur un ou plusieurs acides forts.
5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que ledit produit de réaction est de préférence généré dans un réacteur isolé et relié à l'enceinte de traitement du dérivé chitineux sec par tout système approprié.
6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que l'acide minéral fort est de l'acide sulfurique, de préférence pur à plus de 80% en poids.
7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que l'hydrolyse est effectuée en milieu hétérogène, sur un lit de chitine ou de chitosane dont la granulométrie permet le passage du gaz oxydant au travers du lit de matières à hydrolyser.
8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'hydratation

résiduelle de la chitine et/ou du chitosane varie de 1 à 50%, de préférence de 5 à 20%, en poids.

9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que la teneur en eau constituant l'hydratation
5 résiduelle est supérieure à environ 11,2% en poids.

10. Oligomères de chlorhydrate de D-glucosamine, caractérisés en ce qu'ils sont obtenus par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.

1/1

Fig. 1

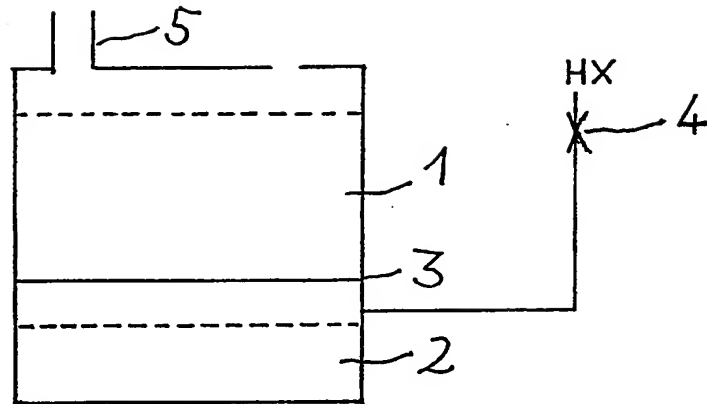


Fig. 2

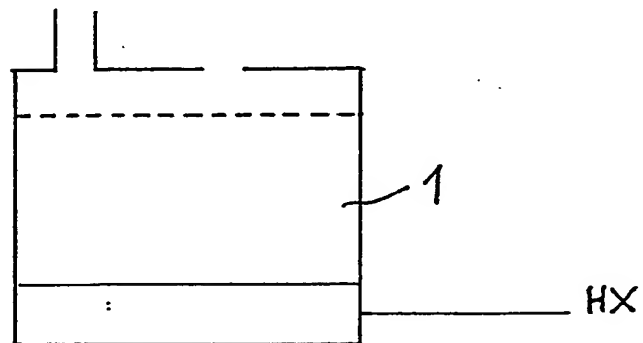
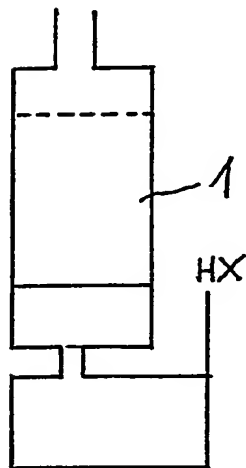


Fig. 3



INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRELIMINAIRE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FR 9300513
FA 480415

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	DD-A-91 974 (SPEZIALPAPIERFABRIK NIEDERSCHLAG DES VEB FREIBERGER) * revendications; exemple *	1, 2, 7
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 10, no. 172 (C-354)(2228) 18 Juin 1986 & JP-A-61 21 102 (YAIZU SUISAN KAGAKU KOGYO K.K.) 29 Janvier 1986 * abrégé *	1, 10
A	JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, SECTION C: ORGANIC CHEMISTRY 1970, LETCHWORTH GB pages 1654 - 1655 B. CAPON ET AL. 'The preparation of chitin oligosaccharides' * page 1655 *	1, 10
A	EP-A-0 226 452 (IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO LTD)	
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		C08B
Date d'achèvement de la recherche 14 SEPTEMBRE 1993		Examinateur MAZET Jean-François
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		